

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 03-031749

(43)Date of publication of application : 12.02.1991

(51)Int.Cl.

G01N 21/78

G01N 33/48

G01N 35/02

G01N 35/06

(21)Application number : 01-168057

(71)Applicant : FUJI PHOTO FILM CO LTD

(22)Date of filing : 29.06.1989

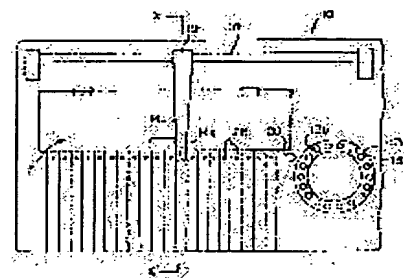
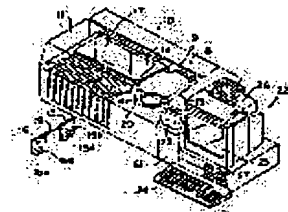
(72)Inventor : SUGANO JUNJI

(54) BIOCHEMICAL ANALYSIS APPARATUS AND METHOD FOR USING THIS APPARATUS

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a spotting means which is simpler and is lower in cost and to allow the varying of a spotting quantity by constituting the spotting means so as to spot a liquid to be inspected in the prescribed quantity per time.

CONSTITUTION: This spotting means 14 has a nozzle 14a for spotting at the front end and a rail 18 is moved by a moving means 19 in a direction where the rail extends. The spotting means takes the liquid to be inspected out of a means 13 for housing the liquid to be inspected and spots the liquid onto a long-sized test film 12 drawn out of the inside of a means 17 for housing the test film. Such spotting means 14 is so constituted as to spot the liquid by as much as the specified quantity which is the min. spotting quantity per time. The method for using this means is so constituted as to repeat the spotting plural times according to need and to change the spotting quantity to one inspecting body. The spotting means is considerably simplified and reduced in cost in this way as compared with the conventional case of controlling the spotting quantity by using a pulse motor. In addition, the varying of the spotting quantity is possible.



BEST AVAILABLE COPY

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's]

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平3-31749

⑬ Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成3年(1991)2月12日

G 01 N 21/78
33/48
35/02
35/06Z 7055-2G
Q 7055-2G
F 7403-2G
D 7403-2G

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全7頁)

⑮ 発明の名称 生化学分析装置および使用方法

⑯ 特 願 平1-168057

⑰ 出 願 平1(1989)6月29日

⑱ 発 明 者 菅 野 純 司 神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富士写真フィルム株式会社内

⑲ 出 願 人 富士写真フィルム株式 神奈川県南足柄市中沼210番地
会社

⑳ 代 理 人 弁理士 柳田 征史 外1名

明 細 書

1. 発明の名称

生化学分析装置および使用方法

2. 特許請求の範囲

- (1) 被検査液に含まれる所定の生化学物質との化学反応により光学的濃度変化を生じる試薬を含有する検査体に前記被検査液を点着する点着手段と、前記点着の行なわれた前記検査体の光学濃度を測定する濃度測定手段と、前記濃度測定手段により測定された前記検査体の光学濃度に基づいて前記所定の生化学物質の物質濃度を求める物質濃度演算手段とを備えた生化学分析装置において、

前記点着手段が、一回あたり一定量の前記被検査液を点着するように構成されていることを特徴とする生化学分析装置。

- (2) 前記被検査液に含まれる、物質濃度を求める対象とされる生化学物質の種類により、必要に応じて前記点着を複数回繰り返して、一つの前記検査体への点着量を異なるようにしたことを特徴とする請求項1記載の生化学分析装置の使用法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、血液、尿等の被検査液に含まれる所定の生化学物質との化学反応により光学濃度変化を生じる試薬を含有する検査体に上記被検査液を点着して該検査体の光学濃度を測定することにより、被検査液中の所定の生化学物質の物質濃度を求める生化学分析装置およびその使用方法に関するものである。

(従来の技術)

被検査液の中の特定の化学成分を定性的もしくは定量的に分析することは様々な産業分野において一般的に行なわれている操作である。特に血液や尿等、生物体液中の化学成分または有形成分を定量分析することは臨床生化学分野において極めて重要である。

近年、被検査液の小滴を点着供給するだけでこの被検査液中に含まれている特定の化学成分または有形成分を定量分析することのできるドライタイプの化学分析スライドや長尺テストフィルムが

開発され（特公昭53-21677号，特開昭55-164356号，米国特許第3,528,480号，特願昭62-176563号，特願昭62-176564号，特願昭62-176565号等）、実用化されている。これらの化学分析スライドや長尺テストフィルム等を用いると、従来の湿式分析法に比して簡単且つ迅速に被検査液の分析を行なうことができるため、その使用は特に数多くの被検査液を分析する必要がある医療機関、研究所等において好ましいものである。

このような化学分析スライドや長尺テストフィルム等の検査体を用いて被検査液中の化学成分等の定量的な分析を行なうには、被検査液を化学分析スライド等に点着させた後、これをインキュベータ（恒温機）内で所定時間恒温保持（インキュベーション）して呈色反応（色素生成反応）させ、次いで被検査液中の所定の生化学物質と検査体に含まれる試薬との組み合わせにより予め選定された波長を含む測定用照射光をこの検査体に照射してその光学濃度を測定し、この光学濃度を、あらかじめ求めておいた光学濃度と所定の生化学物質

しかし、このようにパルスモータ等を備えて点着量を細かく制御できるように構成すると、その分装置が複雑となり、コストアップや信頼性の低下の原因となるという問題がある。

本発明は、上記事情に鑑み、点着量を可変にするという要件を満足するとともに、簡易かつ低コストの点着手段を備えた生化学分析装置と、この生化学分析装置を用いて点着量を可変にする方法とを提供することとを目的とするものである。

（課題を解決するための手段）

本発明の生化学分析装置は、

被検査液に含まれる所定の生化学物質との化学反応により光学的濃度変化を生じる試薬を含有する検査体に前記被検査液を点着する点着手段と、前記点着の行なわれた前記検査体の光学濃度を測定する濃度測定手段と、前記濃度測定手段により測定された前記検査体の光学濃度に基づいて前記所定の生化学物質の物質濃度を求める物質濃度演算手段とを備えた生化学分析装置において、

前記点着手段が、一回あたり一定量の前記被検査

の物質濃度との対応を表わす検査線を用いて該被検査液中の所定の生化学物質の物質濃度を求めるように構成された生化学分析装置が用いられる。
（発明が解決しようとする課題）

上記のように構成された生化学分析装置は、通常、被検査液中の各種の生化学物質の物質濃度の測定に用いられ、検査体もその各種の生化学物質のそれぞれに応じて複数種類用意される。

ここで、複数種類の上記検査体に被検査液を点着する液量は、測定すべき生化学物質の種類（以下、「測定項目」と呼ぶ。）によらず同一量とするほうが装置の構成が簡単になるため好ましいものではあるが、測定項目によっては他の測定項目と同一の点着量とすることができず、したがって生化学分析装置の点着手段は、例えば最大の点着量に対応した容量を有するシリンダと、このシリンダを動かすためのパルスモータを備え、パルスモータのパルス数を制御することによりたとえば1.0 μl 単位で点着量を制御できるように構成されていた。

検査液を点着するように構成されていることを特徴とするものである。

また、本発明の使用方法は、前記本発明の生化学分析装置の使用方法であって、

前記被検査液に含まれる、物質濃度を求める対象とされる生化学物質の種類により、必要に応じて前記点着を複数回繰り返して、一つの前記検査体への点着量を変えようとしたことを特徴とするものである。

ここで、上記検査体は一回の測定毎に別体に設けられた化学分析スライド等であってもよく、長尺テープ状のものであってもよい。長尺テープ状のものは、各回の測定に用いる各部分がそれぞれ一つの検査体と観念される。

（作 用）

測定項目毎に点着量を可変にする必要はあるが、たとえば5.0 μl と10.0 μl との2種類、あるいはさらに20.0 μl を加えた3種類等、たかだか数種類の点着量で済み、しかも最小の点着量（上記例では5.0 μl ）の整数倍の点着量（たとえば

特開平3-31749(3)

5.0 × 2 = 10.0 μl, 5.0 × 4 = 20.0 μl 等) で済むように検査体等の設計を行なうことは可能である。

本発明は、この点に着目してなされたものであり、本発明の生化学分析装置の点着手段は、一回あたり最小の点着量である一定量だけ点着するように構成し、この生化学分析装置を使用するにあたって上記点着手段を用いて必要に応じて同一の検査体上に複数回点着を行なうことにより、点着量を可変にする必要があるという要件を満足するようにしたものである。

ここで、上記点着手段は、一回の点着毎に一回の点着に必要な量の被検査液を吸引するようにしてもよく、被検査液の吸引は最大の点着量以上を一回で行ない、点着のみを必要に応じて複数回行なうように構成してもよい。

(実施例)

以下、本発明の実施例について説明する。

第2図は、本発明の生化学分析装置の一実施例を示した斜視図である。

供給カセット15から引き出すためおよびフィルム供給カセット15内に巻き戻すためのモータの回転軸と係合する孔15b, 16b が設けられている。長尺テストフィルム12はカセット15, 16 に巻かれたまま、装置10内に収容される。フィルム供給カセット15とフィルム巻取カセット16とは、この図に示すように分離されている。この装置10を用いて同時に複数項目の測定が行なえるようにテストフィルム収容手段17には複数個の長尺テストフィルム12の未使用の部分を並列させて収容できるよう構成されている。

点着手段14はその先端に点着用ノズル14aを有し、レール18上に乗せられた移動手段19によりレール18が延びる方向に移動され、被検査液収容手段13から被検査液を取り出し、テストフィルム収容手段17内から後述するようにして引き出された長尺テストフィルム12上に点着する。また、移動手段19は、点着手段14を上下方向にも移動するように構成されており、この移動手段19により点着手段14がレール18の延びる左右方向に移動されると

図示の生化学分析装置10には、透明な蓋11が備えられており、この蓋11を開けて以下に述べる被検査液、本発明の検査体である、長尺テープ状の長尺テストフィルム12等をこの装置10内に収容しおよび取り出すように構成されている。この装置10には、たとえば血清、尿等の被検査液を円状に配列して収容する被検査液収容手段13が備えられており、ここに収容された被検査液は、後述するようにして点着手段14により取り出され点着される。長尺テストフィルム12は、被検査液中の測定したい特定の化学成分または有形成分毎にその成分のみと呈色反応を示す試薬を含有させる等、測定項目に対応して複数種類の長尺テストフィルム12が用意されている。この長尺テストフィルム12の未使用の部分は、フィルム供給カセット15内に巻かれており、上記測定に使用した部分は、フィルム巻取カセット16内に巻かれている。またこれらのカセット15, 16内のリール15a, 16aの中央部には、後述するように長尺テストフィルム12を装置10内に収容した後、このフィルム12をフィルム

きは、この点着手段は上昇した位置にあり、上記被検査液の取り出し、点着、および後述する洗浄の際には、下降される。

点着用ノズル14aは、テストフィルム12上に点着したあとテストフィルム収容手段17と被検査液収容手段13の間に、この両者に近接して配置されたノズル洗浄部20で洗浄され、次の点着に再使用される。

点着されたテストフィルム12は、後述するように、インキュベータによりインキュベートされ測光部において光学濃度の測定が行なわれる。

装置10全体の作動の制御、測定データの処理等は、回路部21とこの回路部21に接続されたコンピュータ22により行なわれる。回路部21の前面に設けられた操作・表示部23には、装置10の電源スイッチや装置10における消費電流をモニタするための電流計等が備えられている。コンピュータ22には装置10に指示を与えるキーボード24、指示のための補助情報や測定結果等を表示するCRTディスプレイ25、測定結果を印字出力するプリンタ26、

および装置10に各種の指示を与えるための命令や測定結果のデータ等を記憶保存しておくためのフロッピーディスクを収容するフロッピーディスク装置27が備えられている。

第3図は、第2図に斜視図を示した生化学分析装置10の主要部の平面図である。

テストフィルム収容手段17は、この中から引き出された全てのテストフィルムの点着位置28が直線上に並ぶように構成されており、さらにこの直線上にノズル洗浄部20、および被検査液収容手段13内の被検査液取出し位置13bが配列されるように構成されている。

被検査液収容手段13は、複数個の被検査液をほぼ円状に配された収容部13aに収容するように構成されている。また、この被検査液収容手段13は、ほぼ円状に配された収容部13aが回転されるように構成されており、この収容部13aに収容された被検査液のうち、次の測定に用いる被検査液が取出し位置13bに位置するように図示しない回転手段により自動的に回転される。収容部13aに収容

り、該カセット収容部50c内は略均一な温度に保たれる。カセット収容部50cが上記のように低温に保持されることによりカセット収容部50c内のフィルム供給カセット15の温度も上記低温に保持される。またフィルム供給カセット15内には図示しない乾燥剤が収納されており、カセット15の内部は乾燥状態に保たれている。カセット15のフィルム取出し口15dから引き出された長尺テストフィルム12は、壁部50aのフィルム引出し口50bを経て、最後はフィルム巻取カセット16に巻き取られる。

上記フィルム巻取カセット16内のリール16aの中央部に設けられた孔16bには、この巻取室51に設けられた長尺テストフィルム12の搬送手段である巻取用モータ53の回転軸が係合し、このモータ53の回転に従って長尺テストフィルム12がフィルム供給カセット15から保冷库50の前記フィルム引出し口50bを経由して間欠的に引き出され、フィルム巻取カセット16に巻き取られる。

フィルム供給カセット15とフィルム巻取カセッ

特開平3-31749(4)

された被検査液の蒸発による変質を防ぐために、取出し位置13b以外の収容部13aの上には図示しない蓋がかぶせられる。

点着手段14は、レール18上に乗った移動手段19によりレールの延びる方向に移動され、取出し位置13bから被検査液を取り出し長尺テストフィルム上の点着位置28に点着する。

第4図は第3図のX-X'線に沿った断面の要部を示す断面図である。

長尺テストフィルム12は、フィルム供給カセット15に収納されて装置10内に装填され、装置10内で使用されるにつれて、順次フィルム巻取カセット16に巻取られる。フィルム供給カセット15は、内部が一例として15℃に温調された保冷库50に収容され、フィルム巻取カセット16は巻取室51に収容される。保冷库50は、断熱材からなる壁部50aによって囲まれたカセット収容部50c内にフィルム供給カセット15を収容するものであり、壁部50aには、該カセット収容部50cの内部を上記所定の温度に冷却する冷却装置58が取り付けられてお

ト16の間の長尺テストフィルム12が露出した部分には、このフィルムを一旦内部に保持した後順次通過させるインキュベータ55が配されており、このインキュベータ55内には長尺テストフィルム12と被検査液との呈色反応による光学濃度を測定するための測光部60が設置されている。

上述したように長尺テストフィルム12はモータ53の回転により保冷库50から間欠的に引き出され、図中左方向に間欠的に送られる。フィルム12が送られる際にはインキュベータ55の上蓋55aが矢印A方向に上昇している。長尺テストフィルム12が移動すると、上蓋55aが矢印B方向に下降して長尺テストフィルム12を押す。次いで上蓋55aのノズル挿入孔55bを塞いでいたシャッター54が図中右方向に移動し、続いてノズル14aが図示のように下降して上記ノズル挿入孔55bを通じて長尺テストフィルム12上に被検査液が点着される。さらにその後ノズル14aが上昇し、シャッター54が左方向に移動してノズル挿入孔55bをよさぎ、インキュベータ55内と外部との空気の出入りを防いでイン

特開平3-31749(5)

キューベータ内部が所定の温度（例えば37℃）に保たれる。被検査液が点着された被測定部12aは、このインキュベータ55内において所定時間（一例として4分間）恒温保持される。このインキュベーションの開始前、終了後、またはその途中において測光部80により、長尺テストフィルム12の点着を行なった被測定部12aの光学濃度が測定される。この濃度測定は、後述するように、光照射手段81から発せられた予め選定された波長を含む光をフィルム12に照射し、フィルム12への入射光、該フィルム12からの反射光をそれぞれ光検出器82、83により検出することにより行なわれる。

このように1つの被検査液についての点着、インキュベーション、測定が終了すると、次の被検査液の点着が可能となる。長尺テストフィルム12は測定終了後もそのままインキュベータ内に留まり、次の分析のための点着が行なわれる直前に再度移送される。

第1図は、点着手段の配管の系統図である。

点着用ノズル14aの中央の孔14bに管1が連通

し、この管1は、シリンダ2内の空間2aに通じている。被検査液を吸引するには、前述のように点着用ノズル14aの先端14cを被検査液収容手段13内に収容された被検査液中に液没する。この状態でモータ3を図に示す1方向に一回転させる。この回転は減速機構4により1/2に減速され、リンク機構5を介して直線運動に変えられピストンロッド6が図の下方に移動してピストン7を引き下げ、シリンダ2内の空間2aを広げる。図示しない検出手段によりモータが一回転したことが検出され、モータ1が停止し、このとき空間2aは最も広がった状態となる。これにより被検査液は点着ノズル14aの先端14cから管1内に移る。ここで吸引される被検査液の液量は $5\mu\text{l}$ という少量であり、シリンダ2には達せず、管31内に留まる。

テストフィルム上にこの被検査液を点着するには、点着手段14を点着すべきテストフィルムの上に移動し、前述のシャッタ54を開いて点着ノズル14aを下げ、その後モータ3を再度一回転させるとこの回転力が減速機構4、リンク機構5を介し

てピストンロッド6に伝わり、このピストンロッド6が図の上方に移動してピストン7を押し上げ、管1内にある被検査液 $5\mu\text{l}$ が点着される。

ここで検査項目によっては、 $10\mu\text{l}$ 点着する必要がある。このときには一回（ $5\mu\text{l}$ ）点着した後、再度被検査液の吸引が行なわれて再度 $5\mu\text{l}$ 点着される。このようにして必要に応じて点着を繰り返すことにより、モータ3は一回転毎に制御されればよく、パルスモータ等を用いてピストン7の移動を細かく制御する必要はない。

尚、上記実施例では、被検査液の吸引も点着と同じ回数繰り返す例であるが、被検査液の吸引は一度で済ますようにしてもよい。すなわち、シリンダ2の容量を $10\mu\text{l}$ とし、1/4に減速する減速機構4を用い、モータ3を二回転させることによって一度に $10\mu\text{l}$ を吸引し、点着の際はモータを一回転させて $5\mu\text{l}$ を点着するか、またはこれを2回繰り返して（もう一度回転させて） $10\mu\text{l}$ を点着するようにしてもよい。

（発明の効果）

以上詳細に説明したように、本発明の生化学分析装置は、その点着手段が、一回あたり一定量の被検査液を点着するように構成されており、これを使用するにあたり、測定項目により、必要に応じてこの点着を複数回繰り返して、一つの検査体への点着量を変えるようにしたため、たとえばこれまでのパルスモータを用いて点着量の制御を行なうようにした場合等と比べ、簡易かつ低コストの点着手段を備えた生化学分析装置となり、またこの生化学分析装置を用いて点着量を可変にすることができる。

4. 図面の簡単な説明

第1図は、点着手段の配管の系統図、

第2図は、本発明の一実施例に係る生化学分析装置を示した斜視図、

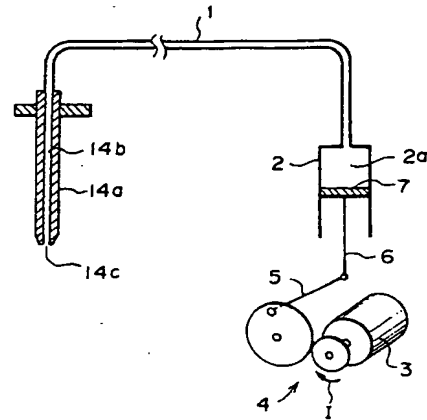
第3図は、第2図に示した生化学分析装置の主要部の平面図、

第4図は、第3図のX-X'線に沿った断面の要部を示す断面図である。

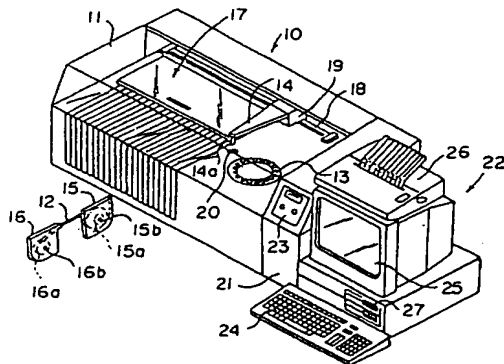
特開平3-31749(6)

- | | |
|--------------|------------|
| 1…管 | 2…シリンダ |
| 3…モータ | 4…減速機構 |
| 5…リンク機構 | 6…ピストンロッド |
| 7…ピストン | 10…生化学分析装置 |
| 12…長尺テストフィルム | |
| 12a…被測定部 | 12b…被測定面 |
| 13…被検査液収容手段 | 14…点着手段 |
| 14a…点着ノズル | 50…保冷庫 |
| 51…巻取室 | 55…インキュベータ |
| 60…測光部 | 61…光照射手段 |

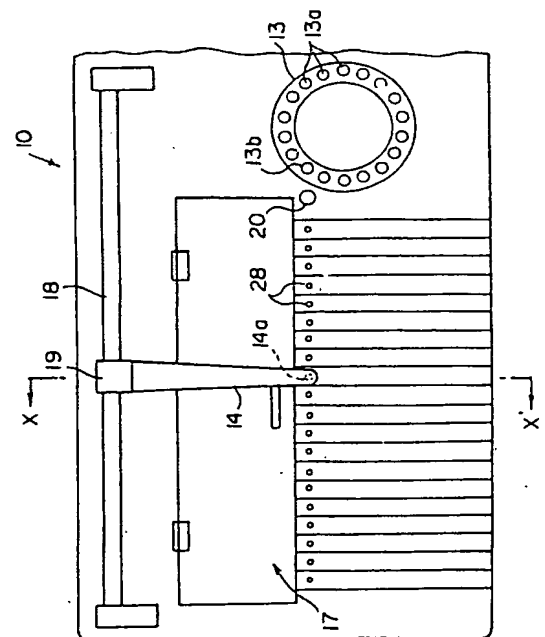
第 1 図



第 2 図



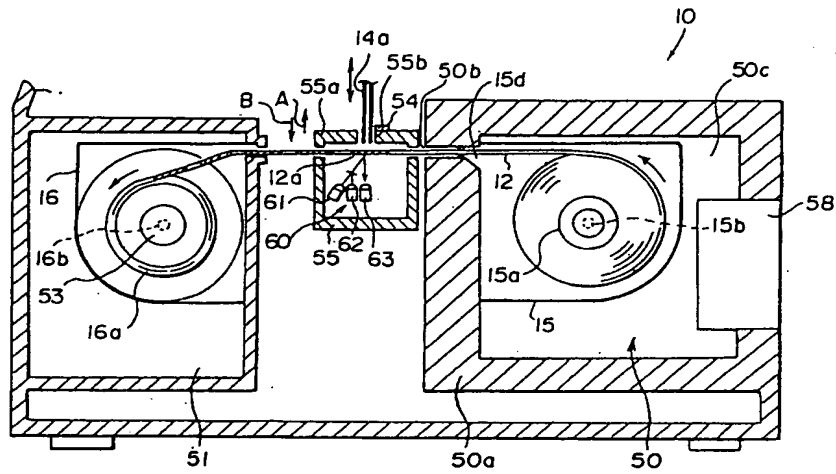
第 3 図



BEST AVAILABLE COPY

特開平3-31749(7)

第 4 図



BEST AVAILABLE COPY